Projet de décision de réévaluation PRVD2010-04

Diodofon

(also available in English)

Le 19 mars 2010

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

SC Pub : 100114

ISBN : 978-1-100-93989-6 (978-1-100-93990-2)
Numéro de catalogue : H113-27/2010-4F (H113-27/2010-4F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2010

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Quel est le projet de décision de réévaluation? 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision de réévaluation? 1
Qu'est-ce que le diodofon? 2
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 3
Mesures de réduction des risques 3
Quels renseignements scientifiques supplémentaires sont requis? 4
Prochaines étapes 4
Évaluation scientifique 5
1.0 Introduction 5
2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations 5
2.1 Description de la matière active de qualité technique 5
2.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique 6
2.3 Comparaison des profils d'emploi au Canada et aux États-Unis 6
3.0 Effets sur la santé humaine et l'environnement 7
3.1 Santé humaine 7
3.1.1 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes 7
3.1.2 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes 9
3.1.3 Effets cumulatifs 11
3.2 Environnement 12
3.2.1 Évaluation des risques pour l'environnement 12
3.3 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires 12
3.3.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 12
3.3.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 13
4.0 Déclarations d'incidents 13
5.0 État du diodofon selon l'Organisation de coopération et de développement économiques 14
6.0 Projet de décision de réévaluation 14
7.0 Documents connexes 15
Liste des abréviations 17
Annexe I Données supplémentaires requises 19
Annexe II Produits homologués contenant du diodofon (en date du 1er novembre 2009) 21
Annexe III Critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques sanitaires du diodofon 23
Annexe IV Modifications apportées aux étiquettes des produits contenant du diodofon 25
Références 27

Aperçu

Quel est le projet de décision de réévaluation?

Après une réévaluation de l'agent antimicrobien diodofon, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada (ARLA), conformément à la *Loi sur les produits antiparasitaires* et à ses règlements, propose de maintenir l'homologation pour la vente et l'utilisation des produits contenant du diodofon au Canada.

Selon une évaluation des renseignements scientifiques disponibles, les produits contenant du diodofon ne présentent pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement s'ils sont utilisés selon le mode d'emploi sur l'étiquette. À titre de condition du maintien de l'homologation des utilisations du diodofon, de nouvelles mesures de réduction des risques doivent figurer sur l'étiquette de tous les produits. Des données supplémentaires sont demandées par suite de la présente réévaluation.

Ce projet touche toutes les préparations commerciales contenant du diodofon homologuées au Canada. Une fois arrêtée la décision de réévaluation, les titulaires d'homologation recevront des instructions sur la façon de répondre aux nouvelles exigences.

Ce projet de décision de réévaluation est un document de consultation[1] qui résume l'évaluation scientifique du diodofon et présente les raisons du projet de décision de réévaluation. Il décrit également des mesures additionnelles de réduction des risques qui permettront de mieux protéger la santé humaine et l'environnement.

Ce document comprend deux parties. L'aperçu décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation alors que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation du diodofon.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de ce projet de décision pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir tout commentaire à la Section des publications (voir les coordonnées sur la page couverture du présent document).

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision de réévaluation?

Dans le cadre de son programme de réévaluation des pesticides, l'ARLA évalue les risques que peuvent présenter les produits antiparasitaires ainsi que leur valeur afin de s'assurer qu'ils sont conformes aux actuelles normes établies dans le but de protéger la santé humaine et l'environnement. La directive d'homologation DIR2001-03, *Programme de réévaluation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*, décrit en détail les activités de réévaluation et la structure du programme.

[1] « Énoncé de consultation » comme l'exige le paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Le diodofon, l'une des matières actives du cycle de réévaluation actuel, a été réévalué dans le cadre du Programme de réévaluation 1. Dans ce programme, l'ARLA se fie autant que possible aux examens effectués à l'étranger, généralement ceux publiés dans les documents de réhomologation de la série Reregistration Eligibility Decision (RED) de la United States Environmental Protection Agency (EPA) pour procéder à l'évaluation des produits antiparasitaires utilisés au Canada. Afin d'être admissible au Programme 1, le produit doit faire l'objet d'un examen acceptable effectué à l'étranger qui satisfait aux conditions suivantes :

- il touche les principaux domaines scientifiques à la base des décisions de réévaluation du Canada, c'est-à-dire la santé humaine et l'environnement;
- il porte sur la matière active (m.a.) et ses principaux types de formulation homologués au Canada;
- il s'applique aux utilisations homologuées au Canada.

À la lumière des résultats des examens effectués à l'étranger et de l'examen des propriétés chimiques des produits homologués au Canada, l'ARLA proposera une décision de réévaluation et des mesures d'atténuation des risques adaptées aux utilisations d'une m.a. au Canada. La décision de l'ARLA tient compte du profil d'emploi au Canada et des éléments propres au contexte canadien (par exemple, la Politique de gestion des substances toxiques).

En se fondant sur les évaluations des risques pour la santé et l'environnement publiées dans la RED de 2008, l'EPA a conclu que le diodofon était admissible à la réhomologation, qui devait être assortie de mesures de réduction des risques. L'ARLA a comparé les profils d'emploi aux États-Unis et au Canada et a jugé que les évaluations de l'EPA décrites dans cette RED constituent un fondement adéquat pour le projet de décision de réévaluation.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements fournis dans le présent aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que le diodofon?

Le diodofon est un agent antimicrobien utilisé comme agent de préservation des matériaux dans les peintures au latex et d'autres produits à base de latex (dispersions de pigments, revêtements, produits de calfeutrage et adhésifs) ainsi que pour le tannage du cuir et la production de papier (pâte en liasse et en feuilles). Manipulé par des travailleurs de métier, le diodofon est ajouté pendant la fabrication d'articles et de matières traités à l'aide de dispositifs verseurs ouverts ou fermés. De plus, les particuliers peuvent utiliser des produits ménagers contenant cette matière active.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du diodofon peuvent-elles avoir des effets sur la santé humaine?

Il est peu probable que le diodofon ait des effets sur la santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi révisé qui est inscrit sur l'étiquette

Les gens peuvent être exposés au diodofon lorsqu'ils travaillent avec des matières traitées en cours de fabrication ou par exposition en milieu résidentiel (par exemple, ils peuvent être exposés pendant l'application de produits traités comme de la peinture, ou après celle-ci). Lorsque l'ARLA évalue les risques pour la santé, elle tient compte de deux facteurs importants : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles qui n'ont aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme admissibles au maintien de l'homologation.

L'EPA a conclu qu'il est peu probable que le diodofon ait des effets néfastes sur la santé humaine à la condition que des mesures de réduction des risques soient mises en œuvre. Comme ces conclusions s'appliquent au contexte canadien, on estime que des mesures de réduction des risques semblables y sont nécessaires.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque du diodofon pénètre dans l'environnement?

Il est peu probable que le diodofon ait des effets sur des organismes non ciblés s'il est utilisé conformément au mode d'emploi révisé qui est inscrit sur l'étiquette.

L'EPA a conclu qu'il était peu probable que les utilisations du diodofon à l'intérieur aient des effets néfastes sur des organismes non ciblés à la condition que des énoncés supplémentaires sur l'étiquette visant à mieux protéger l'environnement soient mis en œuvre. Ces conclusions s'appliquent au contexte canadien.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi spécifique, qui précise notamment les mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer. Pour donner suite à la réévaluation du diodofon, l'ARLA propose de nouvelles mesures de réduction des risques pour les étiquettes des produits.

Santé humaine

- Pièces d'équipement de protection supplémentaires pour les préposés à la manipulation;
- Élimination d'usages sur les étiquettes des produits sous forme de poudre ou de poudre mouillable;
- Énoncés supplémentaires sur l'étiquette indiquant que les utilisations des préparations commerciales destinées à la préservation du cuir sont limitées aux cuves de tannage du cuir;
- Doses réduites pour les produits destinés à la préservation des peintures d'extérieur au latex;
- Énoncés supplémentaires sur l'étiquette interdisant l'emploi de ces produits sur des jouets ou dans la peinture à doigts;
- Énoncés supplémentaires sur l'étiquette indiquant que leur emploi est limité aux sous-couches de moquette.

Environnement

- Énoncés supplémentaires sur l'étiquette pour réduire l'éventuelle contamination des eaux de surface et des eaux souterraines.

Quels renseignements scientifiques supplémentaires sont requis?

Des données sont requises comme condition au maintien de l'homologation en vertu de l'article 12 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les titulaires de la m.a. doivent fournir ces données ou une justification scientifique acceptable à l'ARLA avant l'expiration du délai prescrit dans la lettre de décision. On trouve à l'annexe I la liste de toutes les données exigées.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision de réévaluation définitive pour le diodofon, l'ARLA tiendra compte de tous les commentaires du public reçus en réponse au présent document de consultation. L'ARLA publiera ensuite un document sur sa décision de réévaluation[2], dans lequel elle présentera la décision en question, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision et ses réponses à ces commentaires.

[2] « Énoncé de décision » comme l'exige le paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Évaluation scientifique

1.0 Introduction

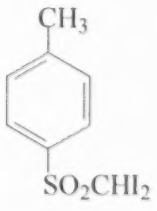
Le diodofon est un agent antimicrobien, un algicide et un fongicide à large spectre.

Conformément à l'annonce de la réévaluation du diodofon, le titulaire d'homologation de la matière active de qualité technique pour le Canada a indiqué qu'il prévoyait continuer de soutenir toutes les utilisations figurant sur les étiquettes des préparations commerciales à usage commercial au Canada.

L'ARLA a utilisé des évaluations récentes du diodofon de l'EPA. On peut trouver la RED de l'EPA pour le diiodométhyl-*p*-tolylsulfone (diodofon), datée du 31 mars 2008, ainsi que d'autres renseignements sur l'état réglementaire du diodofon aux États-Unis, sur la page Web Pesticide Registration Status à www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm.

2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations

2.1 Description de la matière active de qualité technique

Nom commun	Diodofon
Utilité	Agent antimicrobien, algicide et fongicide
Famille chimique	Sulfone
Nom chimique	
1 **Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)**	1-[(diiodométhyl)sulfonyl]-4-méthylbenzène diiodométhyl-4-méthylphénylsulfone
2 **Chemical Abstracts Service (CAS)**	Benzène, 1-((diiodométhyl)sulfonyl)-4-méthyl-
Numéro CAS	20018-09-1
Formule moléculaire	$C_8H_8I_2O_2S$
Formule développée	

Masse moléculaire	422,02 unités de masse atomique
Pureté de la matière active de qualité technique	93,15 % minimum
Numéro d'homologation	15320

Selon le procédé de fabrication utilisé, on ne croit pas à la présence dans ce produit de contaminants pouvant être néfastes pour la santé humaine ou pour l'environnement conformément à la Partie II de la *Gazette du Canada*, vol. 142, n° 13, SI/2008-67 (2008-06-25), y compris les substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

2.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique

Propriété	Résultat
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Ne devrait pas absorber les ultraviolets à $\lambda > 290$ nanomètres ($\lambda_{max} = 275$ nanomètres)
Solubilité dans l'eau à 25 °C	0,1 à 1 ppm
Coefficient de partition *n*-octanol–eau	Log $K_{oe} = 2,66$

2.3 Comparaison des profils d'emploi au Canada et aux États-Unis

Le diodofon est un agent antimicrobien, un algicide et un fongicide homologué au Canada comme agent de préservation des matériaux. Il est utilisé dans les peintures au latex (d'extérieur et d'intérieur) et dans d'autres produits à base de latex (dispersions de pigments, revêtements, produits de calfeutrage et adhésifs) ainsi que pour le tannage du cuir et la production de papier (pâte en liasse et en feuilles). Les préparations commerciales à usage commercial ayant des teneurs garanties comprises entre 39,2 et 93,15 %, formulées à l'état de suspension, de poudre ou de poudre mouillable, sont appliquées aux matières à traiter pendant leur fabrication. La concentration maximale homologuée dans les matières traitées est de 0,6 % (en poids) de diodofon. Même s'il n'existe pas de produits à base de diodofon homologués pour usage domestique (c'est-à-dire destinés au public) au Canada, des cas d'exposition en milieu résidentiel peuvent être possibles en raison de l'utilisation de produits traités par le diodofon, par exemple des peintures, des produits de calfeutrage et des adhésifs.

L'ARLA a comparé les profils d'emploi aux États-Unis et au Canada. Les types de formulations des préparations commerciales et des utilisations du diodofon comme agent de préservation des matériaux au Canada font partie de ceux qui sont homologués aux États-Unis. D'après cette comparaison des profils d'emploi, on a conclu que la RED de l'EPA pour le diodofon était une base adéquate pour la réévaluation des utilisations du diodofon au Canada.

Toutes les utilisations actuelles sont soutenues par les titulaires d'homologation et donc, elles ont été prises en compte pour la réévaluation du diodofon. L'annexe II présente la liste de tous les produits à base de diodofon qui étaient homologués au 1er novembre 2009 en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

3.0 Effets sur la santé humaine et l'environnement

Dans sa RED de 2008, l'EPA a conclu que les préparations commerciales formulées avec le diodofon satisfaisaient aux normes de sécurité conformément à la *Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act* des États-Unis et qu'elles ne devraient pas poser de risque déraisonnable ni avoir d'effet néfaste pour les humains ni pour l'environnement si elles sont utilisées conformément au mode d'emploi modifié inscrit sur l'étiquette.

3.1 Santé humaine

Les études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé de divers degrés d'exposition à une substance chimique et déterminent la dose à laquelle aucun effet n'est observé. À moins de preuve du contraire, on présume que les effets observés chez les animaux indiquent la présence d'effets correspondants chez les humains et que les humains ont une plus grande sensibilité aux effets des substances chimiques que les espèces animales les plus sensibles.

L'exposition au diodofon est possible lorsqu'on effectue des tâches en présence de matières traitées pendant leur fabrication ou après leur traitement, ou encore en milieu résidentiel (des particuliers peuvent être exposés pendant ou après l'application de produits traités comme de la peinture). Lorsque l'ARLA évalue les risques pour la santé, elle prend en considération deux facteurs importants : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon a protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent).

3.1.1 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

On évalue les risques professionnels en comparant les expositions potentielles au critère d'effet le plus pertinent tiré d'études toxicologiques qui est utilisé pour le calcul d'une marge d'exposition (ME). Cette ME est comparée à une ME cible qui intègre des facteurs de sécurité destinés à protéger les sous-populations les plus sensibles. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition entraînera des effets néfastes, mais que des mesures d'atténuation seraient requises pour réduire les risques. Les critères d'effet toxicologique retenus par l'EPA pour évaluer les risques liés à l'exposition professionnelle sont présentés à l'annexe III.

Les travailleurs peuvent être exposés au diodofon lors de la manipulation des pesticides ou quand ils sont en contact avec des matières traitées.

3.1.1.1 Exposition des préposés à la manipulation de pesticides et risque connexe

Parmi les scénarios d'exposition évalués par l'EPA, on a jugé que les suivants étaient pertinents pour la situation canadienne :

- Manipulation de liquides pour la préservation du papier (en système fermé);
- Manipulation de liquides ou de poudres mouillables pour la préservation du cuir (cuves de tannage du cuir, transvasement en milieu ouvert);
- Manipulation de liquides ou de poudres mouillables pour la préservation de la peinture (transvasement en milieu ouvert);
- Application de peinture par un peintre professionnel utilisant un pinceau, un rouleau ou un pulvérisateur haute pression.

On a effectué des analyses d'exposition pour les préposés à la manipulation de pesticides en utilisant des valeurs substituts provenant de la Pesticide Handlers Exposure Database et une étude sur les agents antimicrobiens qui a été menée par la Chemical Manufacturers Association, en supposant que les préposés à la manipulation portaient un vêtement à manches longues et un pantalon long, avec et sans protection cutanée supplémentaire (par exemple, des gants résistant aux agents chimiques) ou appareil de protection respiratoire (par exemple, un respirateur). On a évalué les risques d'exposition par voie cutanée et par inhalation pour des doses maximales comprises entre 0,038 et 0,6 % de m.a. en poids, ou pour des quantités maximales estimées de produits manipulés comprises entre 0,114 et 2,6 kg de m.a. par jour. De plus, on a jugé que les peintures au latex représentaient bien les conditions d'exposition d'autres produits à base de latex (produits de calfeutrage, adhésifs, dispersions de pigment et revêtements).

Les résultats ont indiqué que les cas d'exposition professionnelle et les risques connexes n'étaient pas préoccupants. Les ME étaient comprises entre 104 et 4 714 pour l'exposition cutanée et entre 1 074 et 4 523 pour l'exposition par inhalation. Dans le cas de la manipulation des poudres mouillables pour la préservation de la peinture, les valeurs d'exposition par inhalation cutanée à moyen terme ainsi que celles pour l'exposition par inhalation à court et à moyen terme n'étaient pas préoccupantes pour les travailleurs portant des gants résistant aux agents chimiques et un respirateur. Dans le cas des peintres professionnels appliquant de la peinture contenant 0,3 % de m.a. à l'aide d'un pulvérisateur haute pression, les valeurs d'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée et par inhalation n'étaient pas préoccupantes pour ceux qui portaient des gants résistant aux agents chimiques.

Les limites de la RED sont adéquates pour les scénarios possibles d'exposition associés aux utilisations de produits contenant du diodofon au Canada, et les conclusions obtenues s'appliquent à la situation canadienne. En se fondant sur les évaluations des risques, l'ARLA exige une dose réduite à une valeur maximale de 0,3 % de m.a. en poids pour les peintures d'extérieur au latex, ainsi qu'une limite pour les formulations de poudre ou de poudre mouillable, qui ne doivent être utilisées que pour la préservation du cuir, et seulement dans des cuves de tannage. L'ARLA exige également le port d'un pantalon long, d'un vêtement à manches longues et de gants résistant aux agents chimiques pour toutes les formulations, notamment les applications de peinture d'extérieur à l'aide d'un pulvérisateur haute pression,

ainsi qu'un masque complet ou un respirateur à demi-masque et des lunettes de sécurité pendant la manipulation des produits sous forme de poudres mouillables afin d'assurer une protection supplémentaire aux travailleurs.

Les modifications proposées aux étiquettes figurent à l'annexe IV.

De plus, l'ARLA exige des données (semblables à celles des demandes de données des États-Unis) pour raffiner les évaluations des risques par voie cutanée et par inhalation, c'est-à-dire une étude de toxicité cutanée de 21-28 jours et une étude de toxicité par inhalation de 90 jours pour raffiner le scénario du « peintre professionnel » utilisant un pulvérisateur haute pression, ainsi que des données sur l'exposition par voie cutanée et par inhalation (à l'intérieur et à l'extérieur) et des descriptions des utilisations pour raffiner les scénarios d'exposition professionnelle pris en compte. Ces données sont requises à titre de condition du maintien de l'homologation, en application de l'article 12 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Pour les exigences particulières relatives aux données, voir l'annexe I.

3.1.1.2 Exposition après l'application et risque connexe

On a déterminé que l'exposition professionnelle après l'application possible à des agents de préservation des matériaux à base de diodofon était probablement très limitée.

Les limites de la RED sont adéquates pour les expositions possibles associées aux utilisations canadiennes du diodofon comme agent de préservation des matériaux, et les conclusions de l'EPA s'appliquent à la situation canadienne. Par conséquent, aucune mesure d'atténuation n'est requise.

3.1.2 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes

3.1.2.1 Exposition en milieu résidentiel

Les particuliers peuvent être exposés au diodofon par la manipulation de produits traités ou par contact avec des matières traitées. Les tout-petits peuvent être exposés par la manipulation de matières traitées et en portant leurs mains ou des objets à leur bouche. Les critères d'effet toxicologique sélectionnés par l'EPA pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation aux fins des évaluations des risques en milieu résidentiel étaient les mêmes que ceux des évaluations des risques en milieu professionnel.

L'EPA a évalué l'exposition possible à court terme par voie cutanée et par inhalation et les risques connexes pour des personnes adultes utilisant de la peinture au pinceau, au rouleau et au pulvérisateur haute pression. On a effectué des analyses d'exposition aux pesticides chez des utilisateurs adultes à l'aide de valeurs substituts provenant de la Pesticide Handlers Exposure Database, en supposant que ceux-ci portaient un vêtement à manches courtes et un pantalon long. Les résultats indiquent qu'il existe des ME acceptables pour les personnes qui appliquent de la peinture à dose réduite. On croit que l'exposition des tiers due au contact avec la peinture traitée est minime, car la peinture est sèche et que le diodofon présente une faible pression de

vapeur. En général, on conclut que l'exposition des utilisateurs adultes par voie cutanée et par inhalation n'est pas préoccupante.

On a évalué les risques d'exposition pour les tout-petits à l'aide de données provenant d'une étude sur les résidus et de valeurs substituts provenant du modèle probabiliste Stochastic Human Exposition and Dose Simulation (SHEDS). Les ME ne dépassaient pas la concentration jugée préoccupante par l'EPA dans le cas de l'exposition accidentelle par voie cutanée ou orale à court terme pour la peinture à doigts et dans celui de l'exposition accidentelle cutanée ou orale à court et à moyen terme pour les enfants en contact avec les surfaces traitées. Selon les résultats de l'évaluation de l'exposition possible des enfants en contact avec des tapis traités (comportant des adhésifs), les risques d'exposition accidentelle par voie cutanée ou orale ne sont probablement pas préoccupants étant donné que les traitements au diodofon ne sont utilisés que pour les sous-couches de moquette, et non pour les fibres des tapis.

Les limites de la RED sont adéquates pour les scénarios d'exposition possibles associés aux utilisations des produits contenant du diodofon au Canada, et ses conclusions s'appliquent à la situation canadienne. En se fondant sur cette conclusion, l'ARLA exige une dose réduite à 0,3 % de m.a. par poids ou moins pour les peintures d'extérieur au latex, ainsi que des énoncés supplémentaires sur l'étiquette pour garantir que les préparations commerciales destinées aux tapis ne servent qu'au traitement des sous-couches de moquette. Au Canada, le diodofon n'est utilisé ni pour les jouets d'enfants, ni pour les peintures à doigts. Bien que ces restrictions ne figurent pas sur les étiquettes actuelles, l'ARLA exige des énoncés supplémentaires sur l'étiquette semblables à ceux qui sont proposés par l'EPA pour garantir que le diodofon n'est pas incorporé dans les jouets d'enfants ou dans la peinture à doigts.

Les modifications proposées aux étiquettes figurent à l'annexe IV.

De plus, l'ARLA exige des données (semblables à celles des demandes des États-Unis) pour raffiner les évaluations des risques après l'application pour l'exposition aux surfaces peintes, c'est-à-dire une étude sur les résidus délogeables ou transférables. Ces données sont exigées à titre de condition du maintien de l'homologation en application de l'article 12 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Pour les exigences relatives aux données, voir l'annexe I.

3.1.2.2 Exposition liée à la nourriture et à l'eau potable

Aux États-Unis, le diodofon pourrait entrer indirectement en contact avec des aliments à cause de son utilisation comme agent de préservation des matériaux dans des produits utilisés pour l'emballage des aliments ou de son utilisation sur des surfaces en contact avec des aliments, c'est-à-dire dans des adhésifs pour produits de papier, dans des matériaux d'étanchéité et dans des produits de calfeutrage pour les surfaces en contact répété avec les aliments, ainsi que dans des colles pour les coutures latérales des boîtes de conserve. Au Canada, il n'y a aucune utilisation du diodofon homologuée pour des produits destinés à la consommation humaine ou animale. Parce que l'EPA n'a établi aucun critère d'effet pour les niveaux préoccupants de toxicité aiguë, on n'a pas déterminé de dose aiguë de référence pour cette substance.

On a effectué une évaluation des risques alimentaires chroniques, dans le cadre de laquelle on a utilisé des valeurs d'exposition correspondant à 5 - 33 % de la dose chronique ajustée pour la population (cPAD) (ou à 52 % de la cPAD pour toutes les expositions combinées) chez les enfants, la sous-population la plus vulnérable. L'évaluation des risques chroniques était basée sur les concentrations alimentaires du « pire scénario », sur les doses d'application maximales dans les matières traitées et sur les hypothèses par défaut de la United States Food and Drug Administration.

En se fondant sur le profil d'emploi à l'intérieur comme agent de préservation des matériaux, l'EPA a déterminé qu'il y avait peu de chances que le diodofon ait un impact sur les eaux de surface ou sur les eaux souterraines. Au Canada, selon le profil d'emploi à l'extérieur du diodofon pour les peintures d'extérieur au latex, et compte tenu de sa faible solubilité dans l'eau, ce produit ne devrait pas atteindre les eaux de surface ni les eaux souterraines.

En général, le profil d'emploi des États-Unis englobe celui du Canada. Compte tenu du fait que des produits traités pourraient être importés au Canada, on estime que l'évaluation de l'EPA s'applique à la situation canadienne. Par conséquent, aucune mesure d'atténuation n'est requise.

3.1.2.3 Évaluation du risque global

Le risque global combine différentes voies d'exposition au diodofon (aliments, eau et exposition en milieu résidentiel). L'évaluation du risque global à court et à moyen terme est basée sur des résultats d'études sur les aliments et l'eau potable ainsi que d'études sur l'exposition autre qu'en milieu de travail (cutanée, par inhalation).

Dans le cas du diodofon, l'évaluation de l'EPA pour le risque global à court et à moyen terme chez les enfants était fondée sur l'exposition indirecte aux aliments, sur l'exposition des utilisateurs de peinture à doigts ainsi que sur l'exposition après l'application à des matières traitées par voie cutanée. Selon la pression de vapeur du diodofon, on estime que l'exposition après l'application par inhalation devrait être très minime. Le risque global pour l'exposition accidentelle par voies cutanée et orale n'était pas préoccupant pour chacun des scénarios d'exposition.

En général, les scénarios d'exposition globale au Canada ont été correctement traités dans l'évaluation du risque global de l'EPA. Compte tenu du fait que des produits traités fabriqués aux États-Unis pourraient être importés au Canada, on estime que les conclusions relatives à l'exposition globale de l'EPA s'appliquent aux utilisations du diodofon au Canada. Aucune mesure additionnelle de réduction des risques n'est requise.

3.1.3 Effets cumulatifs

L'EPA n'a pas pu établir que le diodofon partageait un mécanisme de toxicité ou un métabolite toxique avec d'autres substances. On a donc supposé que le diodofon ne partage pas de mécanismes de toxicité avec d'autres substances, et ainsi, une évaluation des risques cumulatifs n'était pas nécessaire.

3.2 Environnement

3.2.1 Évaluation des risques pour l'environnement

En se fondant sur le profil d'emploi, l'EPA a déterminé que la plupart des utilisations des agents de préservation des matériaux à base de diodofon étaient destinées à l'intérieur et qu'elles occasionnaient des expositions environnementales très faibles, voire nulles. Aux États-Unis, on utilise aussi le diodofon à l'extérieur comme agent de préservation du bois. On a effectué une évaluation environnementale à l'extérieur pour le bois traité selon le « pire scénario ». On a établi que le diodofon pouvait atteindre le milieu aquatique à cause de sa lixiviation à partir du bois traité. De plus, le diodofon était fortement à très fortement toxique pour les poissons et les invertébrés d'eau douce. L'EPA a donc exigé des énoncés supplémentaires sur l'étiquette pour réduire l'exposition environnementale et pour mieux protéger les organismes non ciblés.

Au Canada, la seule utilisation de matière traitée au diodofon à l'extérieur est celle des peintures d'extérieur au latex, et on estime que l'exposition environnementale possible est très faible. En se fondant sur la faible pression de vapeur et sur le coefficient de partition logarithmique *n*-octanol-eau (K_{oe}) du diodofon de 2,66, sa volatilisation et sa bioaccumulation ne devraient pas être un processus important pour son devenir.

De façon générale, le profil d'emploi des États-Unis pour le diodofon englobe celui du Canada. En se fondant sur la RED et compte tenu de la situation canadienne, l'ARLA exige un énoncé supplémentaire sur l'étiquette pour mieux protéger l'environnement des rejets de diodofon. Les modifications proposées aux étiquettes sont énumérées à l'annexe IV.

3.3 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

3.3.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. La Politique de gestion des substances toxiques vise la quasi-élimination des substances de la voie 1 (celles qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire le caractère toxique ou équivalent à toxique dans la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, l'origine humaine, la persistance et la bioaccumulation).

Pendant le processus de réévaluation, on a évalué le diodofon conformément à la directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques,* et on l'a évalué par rapport aux critères de la voie 1 pour la persistance et la bioaccumulation. Pour que le diodofon ou ses produits de transformation satisfassent aux critères de la voie 1, il doit être conforme tant aux critères de bioaccumulation qu'à ceux de persistance (dans un milieu donné).

Le coefficient de partition logarithmique *n*-octanol-eau (log K_{oe}) du diodofon est de 2,66, une valeur inférieure au critère limite des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques qui est un log K_{oe} de 5,0. De plus, le diodofon ne satisfait pas aux critères de persistance étant donné que sa demi-vie dans le sol (1,5 jour) est inférieure au critère limite des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, qui est de 182 jours. De plus, la volatilisation n'est pas une voie importante pour sa dissipation, et son transport à grande distance est peu probable si l'on en juge par sa pression de vapeur ($1{,}87 \times 10^{-6}$) et sa constante de la loi de Henry ($6{,}03 \times 10^{-7}$ atm·m^3/mole). Pour ces raisons, on a conclu que l'utilisation du diodofon ne devrait pas occasionner le rejet de substances de la voie 1 dans l'environnement.

3.3.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Pendant la réévaluation du diodofon, on a évalué les contaminants du produit de qualité technique par rapport aux critères de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* contenue dans la *Gazette du Canada*. Cette liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires, et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont la directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*, et la directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA en a tiré la conclusion suivante :

- Le diodofon de qualité technique ne contient pas de contaminants pouvant occasionner des préoccupations pour la santé ou pour l'environnement indiqués dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et de la directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

4.0 Déclarations d'incidents

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de signaler dans un délai donné les incidents à l'ARLA, dont les effets nocifs sur la santé et l'environnement.

Au 1er novembre 2009, on n'avait présenté aucun rapport d'incident pour le diodofon.

5.0 État du diodofon selon l'Organisation de coopération et de développement économiques

Le Canada fait partie de l'Organisation de coopération et de développement économiques, dont les 30 pays membres débattent des politiques économiques et sociales et y apportent des améliorations ou en élaborent de nouvelles. Ces gouvernements comparent leurs expériences, mettent en commun leurs informations et leurs analyses, cherchent des solutions à leurs problèmes communs et s'efforcent de coordonner leurs politiques nationales et internationales afin d'uniformiser leurs pratiques.

Selon les renseignements disponibles, l'Union européenne autorise l'utilisation du diodofon comme agent myxobactéricide et comme agent de préservation des matériaux pour les boîtes de conserve, les fibres, le cuir, le caoutchouc, les matières polymérisées, la maçonnerie et les pellicules.

Comme on l'a expliqué dans le présent document, les États-Unis, qui sont aussi membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques, ont évalué l'homologation de toutes les utilisations de diodofon en 2008 et ont conclu que l'utilisation du diodofon comme pesticide n'entraîne pas d'effets nocifs déraisonnables pour la santé humaine ou pour l'environnement à la condition que les mesures de réduction des risques recommandées dans la RED soient mises en œuvre.

La réévaluation canadienne du diodofon est fondée en grande partie sur les évaluations de l'EPA de 2008. Comme on l'indique dans les sections 3.1 et 3.2 ci-dessus, l'ARLA a constaté que les conclusions relatives aux risques pour la santé humaine et pour l'environnement de l'EPA sont pertinentes pour les utilisations du diodofon au Canada, et elle exige des mesures d'atténuation pour mieux protéger les travailleurs, les tiers et l'environnement.

6.0 Projet de décision de réévaluation

L'ARLA a établi qu'avec la mise en œuvre des mesures de réduction des risques proposées, le diodofon est admissible au maintien de l'homologation. Ces mesures sont nécessaires pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement. Les étiquettes des préparations commerciales canadiennes doivent être modifiées de façon à comporter les énoncés supplémentaires qui figurent dans l'annexe IV. Une demande de révision des étiquettes devra être présentée dans les 90 jours suivant l'arrêt de la décision de réévaluation. Comme condition du maintien de l'homologation de la matière active de qualité technique en vertu de l'article 12 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le titulaire doit présenter les données demandées à l'annexe I.

7.0 Documents connexes

Les documents de l'ARLA, comme la directive d'homologation DIR2001-03, *Programme de réévaluation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*, et les tableaux de codes de données (CODO), peuvent être consultés sur son site Web à www.santecanada.gc.ca/arla. On peut aussi se procurer les documents de l'ARLA auprès du Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire. Téléphone : 1-800-267-6315 au Canada; 613-736-3799 de l'extérieur du Canada (frais d'interurbain); télécopieur : 613-736-3798; courriel : pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca.

La Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral est affichée sur le site d'Environnement Canada, à l'adresse www.ec.gc.ca/toxics.

La RED de l'EPA pour le diodofon est disponible sur la page Web Pesticide Registration Status à www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm.

La directive de l'Union européenne 98/8/EC sur les biocides est disponible sur le site Web de la Commission européenne à http://ec.europa.eu/environment/biocides/index.htm.

Liste des abréviations

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
atm	atmosphère
cm	centimètre
CODO	code de données
cPAD	dose chronique ajustée à la population
EPA	United States Environmental Protection Agency
kg	kilogramme
m.a.	matière active
m^3	mètre cube
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
°C	degré Celsius
p.c.	poids corporel
ppm	partie par million
RED	Reregistration Eligibility Decision

Annexe I Données supplémentaires requises

Les données énumérées ci-dessous sont requises pour le maintien de l'homologation aux termes de l'article 12 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les titulaires d'homologation du diodofon doivent fournir ces données ou présenter une justification scientifique acceptable dans le délai prescrit par la lettre de décision que l'ARLA enverra au titulaire d'homologation de la matière active de qualité technique.

* CODO 4.3.5 Étude de toxicité par voie cutanée à court terme (21 ou 28 jours)
* CODO 4.3.6 Étude de toxicité par inhalation à court terme (90 jours)

Ces études doivent être faites avec la matière active de qualité technique canadienne ou avec un produit dont la formulation et la garantie sont équivalentes, d'une façon conforme aux lignes directrices appropriées de l'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances de l'EPA, ou à celles de l'Organisation de coopération et de développement économiques.

* CODO 5.2 Description/scénario des utilisations
* CODO 5.4 Préposés au mélange, au chargement et à l'application : données de dosimétrie passive, OU
* CODO 5.11 Données de pénétration pour les gants/vêtements
* CODO 5.9 Résidus délogeables/transférables

Ces études doivent être faites avec les préparations commerciales pertinentes et conformément aux lignes directrices appropriées de l'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances de l'EPA, ou à celles de l'Organisation de coopération et de développement économiques.

Annexe II Produits homologués contenant du diodofon (en date du 1er novembre 2009)

N° d'homologation	Catégorie	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie (%)
15320	Qualité technique	Dow Chemical Canada	Microbicide en poudre Amical 48	Poudre	93,15
15321	Concentré de fabrication et usage commercial	Dow Chemical Canada	Microbicide en pâte fluide Amical	Suspension	39,2
22910	Usage commercial	Dow Chemical Canada	Microbicide en poudre Amical WP	Poudre mouillable	47,5
25848	Usage commercial	Thomson Research Associates	Ultra-Fresh 40	Suspension	39,2
25887	Usage commercial	Thomson Research Associates	Ultra-Fresh 95	Poudre	93,15
27102	Usage commercial	Dow Chemical Canada	Microbicide en poudre Amical 48 A	Poudre	93,15
27475	Usage commercial	Hercules Canada Inc.	Spectrum PR1912	Suspension	39,2

Annexe III Critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques sanitaires du diodofon

Scénario d'exposition (voie et période d'exposition)	Dose (mg/kg p.c./j)	Étude	FI/FS cible ou ME[a]
Toxicité aiguë par voie alimentaire (toutes les populations)	On n'a pas trouvé de critère d'effet approprié représentant les effets d'une seule dose.		
Toxicité chronique par voie alimentaire (toutes les populations)	DSENO orale = 2	Étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez les chiens	FI = 1 000 (comprenant un facteur de 10 pour l'incertitude de la base de données) **cPAD = 0,002 mg/kg p.c./j**
Exposition accidentelle par voie orale à court terme (1 à 30 jours)	DSENO orale = 4	Étude de toxicité sur le plan du développement chez les lapins	FI= 100 **ME cible = 100**
Exposition accidentelle par voie orale à moyen terme (1 à 6 mois)	DSENO orale = 2	Étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez les chiens	FI = 100 **ME cible = 100**
Exposition par voie cutanée à court terme (1 à 30 jours)	DSENO orale = 4	Étude de toxicité sur le plan du développement chez les lapins	FI = 100 **ME cible = 100**
Exposition par voie cutanée à moyen terme (1 à 6 mois)	DSENO orale = 2	Étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez les chiens	FI = 100 **ME cible = 100**
Exposition par inhalation[b] (toutes durées)	DSENO orale = 2	Étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez les chiens	FI = 100 **ME cible = 100**
Cancer	Le diodofon n'a fait l'objet d'aucune classification officielle pour la cancérogénicité.		

[a] FI/FS : Total des facteurs d'incertitude (FI) et/ou de sécurité (FS) pris en compte dans l'évaluation des risques alimentaires. ME : marge d'exposition cible pour les évaluations des risques professionnels et des risques en milieu résidentiel. Base du FI de 100 : 10× (extrapolation interespèce) et 10× (variation intraespèce).

[b] L'EPA estime que, pour la détermination des risques préoccupants, la ME cible était de 100. Toutefois, pour les résultats inférieurs à la ME cible de 1 000, l'EPA a estimé que des données confirmatoires sur la toxicité par inhalation étaient requises. La ME cible de 1 000 comporte un FS de 10 pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à une autre.

DSENO : dose sans effet nocif observé

Annexe IV Modifications apportées aux étiquettes des produits contenant du diodofon

Les modifications à l'étiquette susmentionnées n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'équipement de protection supplémentaire. Les autres renseignements qui figurent sur les étiquettes des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les modifications précitées.

Une demande de révision des étiquettes devra être présentée dans les 90 jours suivant l'arrêt de la décision de réévaluation.

Les étiquettes des préparations commerciales canadiennes doivent être modifiées pour inclure les énoncés suivants afin de mieux protéger les travailleurs et l'environnement.

I) L'aire d'affichage principale des étiquettes des préparations commerciales formulées à l'état de poudre ou de poudre mouillable doit indiquer que le produit ne doit être utilisé que dans une cuve de tannage du cuir. On doit supprimer toutes les autres utilisations des étiquettes.

II) Le **MODE D'EMPLOI** des préparations commerciales formulées à l'état de suspension et homologuées pour les peintures d'extérieur au latex doit indiquer une dose d'application maximale de 0,3 % (3 000 ppm) de matière active en poids pour toutes les utilisations de peinture à l'extérieur.

III) Le **MODE D'EMPLOI** de toutes les étiquettes des préparations commerciales doit indiquer clairement les doses d'application, par exemple, dans le cas des concentrations, il faut indiquer s'il s'agit de concentrations de matières actives ou de concentrations de produits.

IV) Le **MODE D'EMPLOI** des étiquettes de toutes les préparations commerciales homologuées pour les utilisations dans la peinture doit présenter la mise en garde suivante :

> NE PAS utiliser ce produit pour le traitement des jouets ni dans la peinture à doigts.

V) Il faut ajouter ce qui suit aux **MISES EN GARDE** :

Pour les préparations commerciales formulées à l'état de poudre ou de poudre mouillable :

> Au cours du nettoyage de l'équipement et de la manipulation de ce produit, porter une combinaison par-dessus un pantalon long et un vêtement à manches longues, des gants résistant aux agents chimiques et des chaussures ainsi qu'un masque complet ou un respirateur à demi-masque et des lunettes de sécurité.

Pour toutes les autres préparations commerciales :

Au cours du nettoyage de l'équipement et de la manipulation de ce produit, porter une combinaison par-dessus un pantalon long et un vêtement à manches longues, des gants résistant aux agents chimiques et des chaussures ainsi qu'un masque de protection ou des lunettes de sécurité.

VI) Dans le cas des préparations commerciales homologuées pour les peintures d'extérieur au latex (numéros d'homologation 15321 et 25848), il faut ajouter ce qui suit au **MODE D'EMPLOI** :

Porter un pantalon long, un vêtement à manches longues et des gants résistant aux agents chimiques lors de l'application de peinture au pulvérisateur haute pression.

On conseille aux préposés à la formulation d'effectuer des essais sur place avec la gamme des doses indiquées sur l'étiquette afin de déterminer la dose la plus efficace pour leur peinture.

Il est recommandé d'empêcher le rejet dans l'eau d'écailles ou de poussières de peinture produits pendant le décapage. NE PAS placer de pièces peintes dans l'eau avant que la peinture ne soit complètement sèche.

VII) Dans le cas des adhésifs utilisés pour le traitement des tapis, il faut ajouter ce qui suit au **MODE D'EMPLOI** :

Le seul emploi autorisé est le traitement des sous-couches de moquettes. NE PAS utiliser ce produit pour traiter les fibres de tapis.

VIII) Pour toutes les préparations commerciales, ajouter à la rubrique **DANGERS ENVIRONNEMENTAUX** :

Ce produit est TOXIQUE pour les organismes aquatiques. NE PAS rejeter d'effluents contenant ce produit dans les réseaux d'égouts, les lacs, les cours d'eau, les étangs, les estuaires, les océans ou tout autre plan d'eau.

Références

Études examinées dans le cadre de l'évaluation des caractéristiques chimiques

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

N° de document de l'ARLA	Référence
1250080	CHEMISTRY, DACO : 3 CBI
1789712	DLE-MUJ-2 Amical 48 Preservative Specifications, Method of Manufacture, Product Chemistry, Manufacturing Directions, CODO : 2.1, 2.10, 2.11, 2.13, 2.14.12, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9